Aus der Inneren Abteilung des Stubenrauch-Kreiskranken
hauses zu Berlin-Lichterfelde
(Leitender Arzt: Prof. Dr. K. Retzlaff)

Der Einfluß von Wismut auf die Angina

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Ortrun Schäfer geb. Tanneberger
aus Berlin-Steglitz

Tag der Promotion: 30. 4. 1941

Druck: *Karl u. Richard Hoffmann*, Charlottenburg Schillerstr. 44

M 51

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Retzlaff

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Will man eine erfolgversprechende Therapie der Angina tonsillaris treiben, so ist es notwendig, sich zunächst Klarheit über das Wesen dieser Krankheit zu verschaffen. Während man in früherer Zeit die Angina als eine rein örtliche Erkrankung der Tonsillen ansah, wobei die Mandeln zu gleicher Zeit Eingangspforte und Krankheitssitz sind, so steht es heute allgemein fest, daß es sich um eine Allgemeininfektion handelt.

Die entzündlichen Veränderungen an den Tonsillen sind uns ein Zeichen dafür, welchen Weg die Infektion genommen hat und daß die natürlichen Schleusen unseres Nasen-Rachenraums nicht in der Lage waren, das Eindringen der krankhaften Keime aufzuhalten. Als primäre Infektionsquelle gilt vor allem der lymphatische Rachenring, aber auch in erweitertem Maße der Nasen-Rachenraum. Nach Fischl ist die Nische des Cavum pharyngo-nasale ein Speicher für die verschiedensten Infektionskeime, die von hier aus über den Waldeyerschen Schlundring in den disponierten Organismus eindringen können.

Neben dieser Anschauung von der Bedeutung des lymphatischen Rachenringes als „primäre Eingangspforte" gibt es auch noch andere Ansichten über das Entstehen von Anginen. So kann nach Schultz die Mandelentzündung auch als Teilerscheinung einer hämatogenen Allgemeinerkrankung unter Mitbeteiligung des lymphatischen Gewebes überhaupt auftreten. Ein typisches Beispiel hierfür bietet sich uns in der sekundären luischen Angina. Die rachenfern in den Körper eingedrungenen Spirochäten können mehrere Wochen nach der luetischen Infektion eine Mandelentzündung hervorrufen. Diese „Inkubationszeit" stellt eine biologische Gesetzmäßigkeit dar und ist für die einzelnen Körperorgane verschieden.

Aehnlich faßt Schultz die Anginen, die bei der akuten Leukämie und auch bei schweren Schädigungen des lymphatischen Apparates überhaupt entstehen, nur als eine

besondere Erscheinungsform der betreffenden Allgemeinerkrankung auf. Durch Druck auf umgebendes Gewebe und darauffolgende Niederlassung septischer Keime kann eine nekrotische Höhle hervorgerufen werden, die von innen nach außen durchbricht, also absolut das Bild einer Tonsillitis bietet, die aber rein endogen entstanden ist. Von einer lymphogenen Genese könnte man bei der Angina traumatica sprechen, die nach Operationen im Nasen- und Kieferbereich auftreten kann. Zwar besitzen die Tonsillen keine zuführenden Lymphwege, aber man hat unter pathologischen Voraussetzungen eine atypische Lymphbewegung beobachten können. Bakterien können dann leicht beim Schluckakt von der Nasenmuscheloberfläche auf die Tonsillen gelangen und eine Entzündung hervorrufen. In die Gruppe der endogen entstandenen Anginen gehören auch die durch Selbstinfektion hervorgerufenen. Erkrankt ein bis dahin völlig gesunder Mensch, bei dem eine Infektion von außen her ausgeschlossen ist, plötzlich an einer Tonsillitis, bei der als Ursache nur ein Erkältungsschaden vorliegt, so ist es möglich, daß eine erhöhte Krankheitsbereitschaft der Tonsillen eintritt. Die im Körper, vor allem auf der Mandeloberfläche schon vorhandenen Bakterien erreichen eine hohe Vitalität, und es tritt eine Selbstinfektion ein. Eine ähnliche vielleicht auch gleiche Pathogenese hat die sogen. Begleitangina, deren Prototyp die Orglersche Angina bei Schutzpockenimpfung ist (Schultz). Auf Grund aller dieser Beobachtungen kam Fein zu der Auffassung, daß die übertragbaren Tonsillitiden überhaupt endogen auf dem Blut- oder Lymphweg entstehen. Demgegenüber muß man aber doch feststellen, daß es sich bei den oben angeführten Theorien um spezielle Formen von Anginen handelt, die dem entsprechend auch einer besonderen Behandlung bedürfen, wie z. B. gerade die luische Angina durch Salvarsan.

Unsere Arbeit umfaßt dagegen die Behandlung der gewöhnlichen, infektiösen Mandelentzündung, wie sie sich uns im örtlichen Befund als Angina catarrhalis, Angina lacunaris superficialis und profunda, Angina pseudomembranacea und Angina phlegmonosa manifestiert. Als Infektionserreger finden sich in erster Linie Streptokokken,

daneben aber auch Pneumokokken, Staphylokokken, Mikrokokkus catarrhalis (Pfeiffer), Tetragenus, Pseudodyphtherie-Bazillen u. a.

Außer den oben erwähnten Sonderformen haben wir auch die Angina Plaut-Vincent bewußt nicht mit einbezogen, da erstens die Wirksamkeit der Salvarsan-Therapie unumstritten und zweitens der Erfolg der Wismut-Behandlung hierbei nicht sicher bewiesen ist. (Stiehr, Isselhard).

Den alten Anschauungen vom Wesen der Angina entsprechend beschränkte man sich früher hauptsächlich auf eine örtliche Therapie. Es wurden und werden allerdings auch heute noch vielfach chemische Mittel zur Desinfektion angewandt in Form von Gurgelwässern, Zerstäubungsflüssigkeiten und Pastillen. Diese Methode ist nicht sehr zweckmäßig, weil einerseits eine ernsthafte Beeinflussung der Mikroorganismen von der Oberfläche her kaum gelingt, und andrerseits die physiologische, baktericide Wirkung des Speichels herabgesetzt wird. Diese Behandlungsform kann daher nur dann Erfolg haben, wenn sie so schonend durchgeführt wird, daß lediglich die krankhaften Abscheidungsprodukte in der Mund- und Rachenhöhle gelockert und ausgespült werden. Man kann dieser Behandlung höchstens eine unterstützende Wirkung zuschreiben.

Ferner gibt es mechanische Methoden. Man entfernt die Beläge mit Pinseln, Wattebäuschchen, Kornzangen und Saugglocken. Diese Manipulationen verstoßen jedoch gegen den Grundsatz, daß man akut entzündete Organe ruhigstellen soll, und können daher leicht mehr schaden als nützen.

Dann ging man dazu über, auch die Allgemeinerscheinungen wie das Fieber, das Krankheitsgefühl und die Schmerzen zu bekämpfen durch Antipyretika, Antineuralgika und Schwitzprozeduren. Um die Abwehrbereitschaft des Körpers zu erhöhen, wurde auch die parenterale Eiweißtherapie zur „Umstimmung" angewandt, so z. B. Omnadin, Aolan, Caseosan u. a. Ferner wurden Vitamine als Heilmittel gegeben und zwar Vitamin C.

Alle diese Behandlungsformen stellen eine rein symptomatische oder indirekte Therapie dar, während es eine

kausale, so wünschenswert sie gerade wegen des allgemeininfektiösen Wesens der Angina wäre, nicht gibt. Wohl sind schon Versuche unternommen worden zu einer antiinfektiösen Therapie. Man begann die Angina mit antiseptisch wirkenden Mitteln zu behandeln, die man schon immer anwandte, wenn sie septisch zu werden drohte. In neuerer Zeit gibt man auch bei den harmloseren Formen der Angina solche Mittel in Gestalt von Prontosil, Trypaflavin, Detoxin, Antistreptokokkenserum, Strepto-Yatren, Solganal, Autovaccine u. ä. Die Erfolge dieser Behandlungsmethoden sind jedoch sehr oft unbefriedigend. Es besteht deshalb das dringende Bedürfnis, eine spezifisch wirkende Therapie zu finden.

Die Ergebnisse der in neuerer Zeit eingeführten Wismut-Therapie deuten darauf hin, daß im Wismut vielleicht ein kausal wirkendes Mittel gefunden ist.

Es ist bekannt, daß eine Reihe von Schwermetallen antibakterielle Wirkung besitzen, doch bleibt die Frage offen, ob es sich um eine unmittelbare oder mittelbare Wirkung handelt. Das Quecksilber ist seit Jahrhunderten das souveräne Mittel gegen Lues gewesen. Auch das Silber ist als starkes Bakteriengift bekannt, das sowohl ein lokales wie auch auf den ganzen Organismus wirkendes Antiseptikum darstellt. Der Erfolg der Antimon-Therapie bei Tropenkrankheiten wie Kala-Azar, Bilharzia und Filariasis scheint eine spezifische Wirkung zu sein. Robert Koch entdeckte, daß Gold eine keimtötende Wirkung auf Tuberkelbazillen in vitro hat.

Die baktericiden Eigenschaften des Wismut sind seit langem bekannt, und die Anwendung dieses Metalls in der allgemeinen Therapie ist alt. Im 18. und 19. Jahrhundert benutzte man Wismut bei Darmerkrankungen, chirurgischen Wunden und tuberkulösen Fisteln. 1889 wurde es zum ersten Mal von Balzer und später von Ehrlich als Mittel gegen Lues versucht. Klinisch wurde es jedoch nicht angewandt, da Balzer bei einem der Versuchstiere eine infektiöse Keratitis beobachtet hatte. 1908 benutzte Uhlenhuth das Wismut bei Trypanosomiase aber ohne jeden Erfolg. Erst seit 1921 erkannte man durch die Sa-

zerac- und Levaditischen Versuche das Wismut als gut wirkendes Antiluetikum.

Um kurz auf die Wirkung im allgemeinen einzugehen, sei folgendes gesagt: Wismut in Form basischer unlöslicher Salze hat lokal auf die Wundflächen eine antiseptische sekretionsbeschränkende Wirkung. Innerlich als Bismutum subnitricum gegeben, wirkt es adstringierend auf die Magen-Darmschleimhaut und wird als Obstipans benutzt. Bei intakter Haut und Schleimhaut treten keine Nebenerscheinungen auf, weil keine merkliche Resorption eintritt. Dagegen werden bei Berührung mit frischen Wunden die unlöslichen Wismutsalze in lösliche Form überführt, dann resorbiert und können nun stark giftig wirken. Es kommt zu Geschwüren oder Nekrosen; in der Niere kann es sogar zur Glomerulonephritis führen. Gibt man Wismutsalze intramuskulär, so bilden sich Depots, aus denen das Metall nur langsam resorbiert wird. Nach häufigen intramuskulären Injektionen können Wismutsaum des Zahnfleisches, Stomatitis, Durchfälle und Darmblutungen, seltener Hautreaktionen und Nierenschäden auftreten. Es ist deshalb notwendig, die Wismut-Gaben innerhalb der therapeutischen Dosis zu halten. Doch ist die therapeutische Breite verhältnismäßig groß.

Aufgenommenes Wismut wird durch den Darm, die Nieren und in kleinen Mengen durch den Speichel ausgeschieden. Pharmakologische Untersuchungen haben ergeben, daß das Wismut sich im ganzen Körper verteilt, denn man fand es u. a. sogar in der Cerebrospinalflüssigkeit. Diese Tatsache ist offenbar therapeutisch von großer Bedeutung.

Recht positive Erfahrungen über das Verhalten des Wismut gegenüber Mikroben hat Scheumann gesammelt und 1925 veröffentlicht unter dem Titel: „Ein schnell wirksames und unschädliches Verfahren zur Abtötung in den Kreislauf gelangter Staphylokokken, Streptokokken und anderer pathogener Mikroorganismen". Scheumann sah mit Wismut gute Ergebnisse bei verschiedenen Formen von Sepsis und Erysipel. In den meisten Fällen trat rascher Fieberabfall ein. Auch einige Fälle von Lungenempyem und Lungenabszeß, in deren Sputum Streptokokken, Staphylo-

kokken und Pneumokokken bacteriologisch festgestellt waren, reagierten prompt auf Wismut. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Scheumann zu dem Schluß, daß es sich bei diesem Metall um ein baktericides Mittel handle und die in der Blutbahn kreisenden Mikroben direkt abgetötet würden. Für uns erscheint wichtig, daß sich unter den Behandelten auch drei Fälle von Sepsis bei eitriger Angina befanden. Bei allen dreien sank die Temperatur innerhalb 36 Stunden zur Norm, bei einem von ihnen zeigte sich am 5. Tage ein Rezidiv, das mit nochmaliger Injektion zum Verschwinden gebracht wurde. Trotz dieser günstigen Ergebnisse fand das Wismut noch keinen Eingang in die allgemeine Therapie. Allerdings beschreibt Jentsch 1927 einige durch Wismut geheilte Fälle von Sepsis, deren Erreger sich bakteriologisch als Streptokokken erwiesen, und Heseler lobt dieses Metall als geeignetes Therapeutikum zur Prophylaxe des Kindbettfiebers. In der folgenden Zeit mehren sich ähnliche Mitteilungen.

Eine Ausdehnung der Behandlung auf die Angina, wie sie vielleicht auf Grund der Scheumannschen Anregungen hätte erfolgen können, fand bei uns in Deutschland jedoch nicht statt. Die Amerikaner dagegen haben sich in großem Stil mit dieser neuen Methode befaßt. Fast zur gleichen Zeit, in der Scheumann seine Erfahrungen sammelte, wurden in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Medizinischen Fakultät in Rio de Janeiro Versuche angestellt, eitrige Anginen mit Wismut-Produkten zu heilen. Seit 1923 behandelte man auf diese Weise sämtliche anginösen Erkrankungen, wie die verschiedenen Veröffentlichungen ergeben. (Marinho, Monteiro u. a.), und zwar mit ausgezeichnetem Erfolg. Aus derselben Klinik erschien im Jahre 1935 von Sampaio und Monteiro eine umfassende Arbeit über die pathologische Anatomie der mit Wismut behandelten akuten Angina. Bei einem typischen Fall von Angina mit gleichmäßig starker Entzündung beider Mandeln wurde die eine Mandel in völlig entzündetem Zustand exstirpiert. Dem Patienten wurde darauf eine Wismut-Injektion gegeben. Nach 48 Stunden wurde die 2. Mandel exstirpiert. Die histologisch-pathologische Untersuchung beider Mandeln ergab folgendes: die erste Man-

del war von der Oberfläche bis tief in das Parenchym von eitrigem Exsudat durchtränkt und infolgedessen stark vergrößert. Im Exsudat befanden sich zahlreiche Streptokokkenketten und zwar in dem der Oberfläche im Verhältnis ebensoviele wie in dem des tiefer liegenden lymphatischen Gewebes. Die Gefäße waren erweitert und verstopft und ihre Endothelzellen zum großen Teil am Entzündungsprozeß beteiligt. Es ließen sich sogar kleine vom entzündlichen Exsudat herrührende Thromben feststellen. Bei der nach Wismut-Behandlung exstirpierten Mandel dagegen war bereits eine Heilung festzustellen. Die Größe dieser Tonsille wies nur noch ungefähr ein Drittel der des vorhergehenden Tages auf, auch hatte sie beinah ihre normale Struktur erreicht. Das Epithel war hyperplastischer als das der zuerst ausgeschälten Mandel. Die Krypten und ihre Vorsprünge erwiesen sich zum größten Teil als leer und ließen keineswegs mehr erkennen, daß ein intensiver Entzündungsprozeß stattgefunden hatte. Die Lymphfollikel zeigten normale Struktur, vor allem waren nirgends mehr Streptokokken zu finden. Aus dem Fehlen des entzündlichen Exsudates bei der mit Wismut behandelten Mandel kann man schließen, daß der Erreger sofort abgetötet wurde und dadurch die Entzündungsreaktion nicht mehr nötig war. Denn es waren bei der bakteriologischen Untersuchung keine Streptokokken mehr zu finden. Monteiro untersuchte die keimtötende Wirkung des Wismut auch bei Rachenabstrichen von Gesunden und Kranken. Er stellte dabei fest, daß die vor einer Wismut-Injektion vorhandenen Bakterien nach der Einspritzung beinahe völlig verschwunden waren. Da er auf den Abstrichen vor allem Streptokokken nachweisen konnte, sieht er in ihnen die alleinigen Erreger der Angina. In vitro beobachtete er eine streptokokkentötende Wirkung des Wismut, während Staphylokokken unbeeinflußt blieben. Im Gegensatz dazu stellte das Bakteriologisch-serologische Institut der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg, Universität Hamburg, auf Grund von Untersuchungen, die 1922 begonnen wurden, fest, daß Wismut-Präparate eine allgemein baktericide Wirkung in vitro haben.

Zur Ergänzung sei in diesem Zusammenhang kurz auf

die Bedeutung und die Eigenschaft des Tonsillengewebes hingewiesen. Die Mandeln sind eine organartige Anhäufung von lymphatischem Gewebe: noduli lymphatici aggregati und gehören zum lympho-epithelialen System. Sie bestehen aus einem locker gefügten retikulo-endothelialen Stützgewebe mit in großer Menge eingestreuten weißen Blutkörperchen. Die Retikulum- und Endothelzellen der Lymphknoten und anderer bestimmter Organe sind außer den Mikro- und Makrophagen die befähigten Elemente des Organismus, Fremdkörper aufzunehmen und zu phagocytieren. Sowohl das Endothel,, vertreten als Sinusendothel, als auch die Retikulumzellen finden sich in den Lymphknoten. Nun haben allerdings die Tonsillen einen anderen Aufbau als die Lymphknoten, was jedoch keine wesentliche Funktionsverschiedenheit bedingt, da auch die Tonsillen in einem Plexus von Lymphgefäßen eingebettet sind. Hellmann bezeichnet sie daher als zu „Tonsillen differenziertes lymphatisches Gewebe". Ihr anatomischer Aufbau ist derselbe wie der der Balgdrüsen des Zungengrundes, nur darin verschieden, daß sie eine Zusammensetzung von Balgdrüsen bilden. Die zu tiefen und unregelmäßig verlaufenden Krypten gewordenen Balghöhlen können bis in das peritonsilläre Gewebe vordringen und dadurch eine gute Eingangspforte für Infektionen darstellen. Außerdem besitzen die Mandeln noch besonders differenziertes Gewebe, das Flemming als Keimzentrum für Lymphocyten, Heiberg als Reaktionszentrum zur Vernichtung der weißen Blutkörperchen bezeichnet. Aschoff nennt sie Reaktionsherde gegen eindringende Toxine, die notfalls auch Lymphocyten bilden können. Eine feste Bindegewebsverstärkung, die auch als Kapsel bezeichnet werden kann, umgibt das Gewebe.

Da gerade das lymphatische Tonsillengewebe durch seine Lage zur Aufnahme von Schädlichkeiten prädestiniert ist, treten hier am häufigsten entzündliche Erscheinungen auf. Das sich hierbei bildende Exsudat braucht nicht immer sofort aufgesaugt zu werden, sondern kann auch längere Zeit unverändert liegen bleiben und wirkt nun wiederum als Fremdkörper. „So unterhält es seinerseits wieder die Entzündung als deren Produkt es entstanden ist" (Ribbert,

Hamperl). Wenn also Wismut wirklich die Streptokokken tötet„ so wäre es unbedingt das Mittel der Wahl, weil es erstens die die Entzündung hervorrufenden Schädlichkeiten abtötet und zweitens dadurch das Fortbestehen eines Exsudates gar nicht erst möglich macht.

Um die spezifische Wirkung des Wismut noch weiter zu ergründen, behandelte Monteiro Fälle von diphtherischer Angina mit diesem Metall. Der Erfolg war absolut negativ. Wismut hat auf den Bazillus Loeffler gar keinen Einfluß. Dasselbe stellt Berberich fest. Alle diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die Wismut-Behandlung mehr bedeutet als eine gewöhnliche parenterale Reizkörpertherapie.

Nach Bekanntwerden der amerikanischen Arbeiten haben sich dann auch mehrere deutsche Kliniker mit der Prüfung des Wismut in seiner Wirkung auf Anginen befaßt. Voraussetzung war natürlich, daß man sämtliche bis dahin üblichen Behandlungsmethoden verließ, und als einziges Therapeutikum das Wismut benutzte. Das Resultat dieser Arbeiten ist folgendes:

1. Sofortiges Absinken der Temperatur in beinahe allen Fällen. Stiehr berichtet darüber, daß bei 90 % sämtlicher von ihm mit Wismut behandelten Kranken das Fieber innerhalb von 12—24 Stunden nach der Injektion zur Norm abgefallen war. Die restlichen 10 % fieberten spätestens nach 3 Tagen ab. Dieselben Erfolge hatten Gipperich, Boese, Zeidler, A. da Costa Cruz und Isselhard.

2. Abkürzung der Krankheitsdauer (Berberich, Imhof, Koehler, Kolthofen, Nuernbergk). Koehler aus der Universitätskinderklinik zu Frankfurt/Main stellt fest, daß die Krankheitsdauer um beinahe die Hälfte heruntergesetzt ist. Auf Grund seiner Erfahrungen hat er den Mittelwert der Krankheitsdauer bei „Nicht-Wismut/Anginen" mit 4,2, den der „Wismut-Anginen" mit 2,57 Tagen berechnet. Vor allem beobachtete er bei seinen Versuchen, daß je eher man die Wismut-Injektion gibt, desto größer die Wirkung und die Abkürzung des Krankheitsverlaufes ist. Koehler hatte allerdings im Gegensatz zu Vaz de Mello den Eindruck,

daß die Wismut-Therapie bei Kleinkindern etwa bis zum 3. bis 4. Lebensjahr ohne wesentlichen Erfolg ist.

3. Rasches Abklingen der örtlichen Krankheitserscheinungen und der Beschwerden (Boese, Gipperich, Imhof, Stiehr, Zeidler).

4. Verhüten von Komplikationen (Boese, Buhre, Imhof, Koehler). Koehler als Kinderkliniker erwähnt vor allem als Komplikation die Mittelohraffektion, die häufig bei einer länger als 5 Tage fiebernden Angina auftritt und die oftmals eine Operation erforderlich macht. Durch die bereits oben erwähnte Abkürzung der Krankheitsdauer durch Wismut-Gaben tritt die Möglichkeit dieser Komplikation stark in den Hintergrund.

5. Besondere Feststellungen: schnelle Reduzierung der Leukocytenzahl auf die Norm (Boese), günstiger Einfluß auf das Abklingen der operativen Folgen und auf die Schmerzen bei Mandelabszessen (Monteiro), Zeidler konnte dies jedoch nicht bestätigen, — Epidemieverhinderung, beobachtet in einer Kinderklinik und in einer Kaserne (Mercadino, Kolthofen), — gute Erfolge bei Scharlachangina (Wolf), Heilung von postanginösen Septicopyämien. Wenn die äußeren klinischen Zeichen, verfallenes Aussehen des Patienten und trockene Zunge, nicht vorhanden sind, kann man statt der operativen auch die Wismut-Therapie anwenden (Ruttin).

Alle Autoren stimmen darin überein, daß das Wismut keinerlei Schädigungen weder von seiten der Niere noch der Leber hervorgerufen hat. Es war auch kein Wismutsaum am Zahnfleisch festzustellen (Berberich). An der Injektionsstelle wurden weder Infiltrate noch Abszesse beobachtet.

Auf Grund dieser günstigen Ergebnisse haben wir seit 1937 die Wismut-Therapie bei Anginen auch an unserer Klinik eingeführt. Um ein genaues vergleichendes Ergebnis über die Wirkung des Wismut zu erzielen, behandelten wir rund 100 Fälle von Angina mit diesem neuen Therapeutikum und dieselbe Anzahl von Fällen ohne dieses Mittel. Die verschiedenartige Behandlung wurde zu gleicher Zeit vorgenommen und ohne Ansehen der Schwere der einzelnen Krankheitsfälle.

Das Präparat wurde in Form von intramuskulären Injektionen verabreicht und zwar am ersten Tag nach der Aufnahme der Kranken. In beinahe allen Fällen begnügten wir uns mit einer Injektion.

Die folgenden Tabellen:

Kritischer Abfall
Lytischer Abfall
Nochmaliger Fieberanstieg

vermitteln ein Bild des Fieberabfalls zur Norm bei dem gesamten Krankenmaterial. Der klareren Uebersicht wegen gehe ich zunächst auf die Krankheitsverläufe der einmalig gespritzten Patienten ein, da, wie bereits erwähnt, die mit zwei Wismut-Gaben versehenen Fälle ganz vereinzelt sind.

Wir konnten feststellen, daß bei rund einem Drittel der mit Wismut behandelten Kranken das Fieber in kurzer Zeit zur Norm herabsank, nicht wieder anstieg und ein absolutes Wohlbefinden der Patienten sich einstellte.

Kritischer Abfall.

Tag der Entfieberung	1*)	2	3
mit Wismut 34 Fälle:	5	24 + (1)	1 + (3)
ohne Wismut 12 Fälle:		6	6

Erläuterung*): Der 1. Tag ist der Tag der Injektion, bzw. der 1. Behandlungstag der nicht mit Wismut versorgten Gruppe.

Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Anzahl der Fälle, die zwei Injektionen erhielten.

Diesen kritischen Temperaturabfall beobachteten wir in 30 Fällen, von denen 5 am Tage der Injektion, 24 am ersten Tage und einer am 2. Tag nach der Einspritzung fieberfrei waren. Im Vergleich dazu sahen wir dieses rapide Absinken der Temperatur bei den nicht mit Wismut Behandelten in 12 Fällen, also beinahe nur bei einem

Drittel der Anzahl der anderen Gruppe. Von diesen waren 6 am 2. und 6 am 3. Behandlungstag fieberfrei nach Anwendung der bisher üblichen Therapie.

Lytischer Abfall.

Tag der Entfieberung:	1*)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
mit Wismut 59 Fälle:			10	22 + (2)	9 + (1)	5 + (1)	3	1		1	1 + (1)		1				1							
ohne Wismut 63 Fälle:			1	12	13	6	6	2	8	3	3	2		1	2	1			1					2

Erläuterung*): Der 1. Tag ist der Tag der Injektion, bzw. der 1. Behandlungstag der nicht mit Wismut versorgten Gruppe.

Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Anzahl der Fälle, die zwei Injektionen erhielten.

Ein lytisches Absinken des Fiebers zeigte sich bei 54 mit Wismut versorgten und bei 63 nur mit den üblichen Mitteln versehenen Kranken. Scheint rein zahlenmäßig auch der Unterschied im Ergebnis nicht groß zu sein, so ergibt sich bei näherer Prüfung doch folgendes:

Die mit Wismut behandelten Kranken entfieberten zum allergrößten Teil bis zum 5. Behandlungstage und zwar 10 davon am 3., 22 am 4. und 9 am 5. Tag. 8 Patienten waren am 6. und 7. Tag ohne Temperatur. Bei 4 Kranken trat das Ausbleiben des Fiebers zwischen dem 8. und 13. Tag ein. In zwei von diesen Fällen hatten sich gelenkrheumatische Beschwerden eingestellt. Nur ein hartnäckiger Fall wies am 17. Tag noch Temperaturen auf. Dieser langfiebernde Patient klagte über Rückenschmerzen. Es war aber nicht möglich, einen objektiven Befund zu erheben.

Bei der nicht mit Wismut behandelten Gruppe entfieberte ein Patient am 3., 25 am 4. und 5., 22 zwischen dem 6. und 9. Tag. Bei 12 Kranken verteilte sich der Fieberabfall beinahe gleichmäßig auf die Zeit zwischen dem

10. und 16. Behandlungstag. Drei Fälle wiesen noch zwischen dem 19. und 24. Krankheitstag Temperaturen auf, also zu einem Zeitpunkt, wo bei keinem der mit Wismut gespritzten Patienten noch Fieber festzustellen war.

Nochmaliger Fieberanstieg.

Tag der Entfieberung:	1*)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	44
mit Wismut 8 Fälle:					1		2		1	1	(1)	1	2												
ohne Wismut 30 Fälle:					1	2	4	2		5	1		3	3		1	1	1	1	1		1	1	1	1

Erläuterung*): Der 1. Tag ist der Tag der Injektion, bzw. der 1. Behandlungstag der nicht mit Wismut versorgten Gruppe.

Die eingeklammerte Zahl stellt einen Fall mit zweimaliger Injektion dar.

In die dritte Gruppe unserer vergleichenden therapeutischen Untersuchung reihten wir diejenigen Kranken ein, bei denen ein nochmaliger Fieberanstieg zu verzeichnen war, nachdem zuvor die Temperatur bereits zur Norm abgefallen war. Dabei ergab sich, daß der Anteil der nicht mit Wismut Behandelten erheblich überwog und zwar um über das Dreifache. Auch der Zeitpunkt der endgültigen Entfieberung war im Vergleich zu den mit Wismut Injizierten außerordentlich weit vom Anfangstag der Krankheit entfernt. Die Hälfte der Kranken war erst zwischen dem 13. und 25. Behandlungstag endgültig ohne Temperaturen, bei einer Patientin zog sich der Krankheitsprozeß sogar bis zum 44. Tag hin. Zu dieser späten Zeit zeigte sich bei keinem Fall der anderen Gruppe noch Fieber. Die Genesung trat hier zwischen dem 5. und 13. Tag ein.

Zwei Wismutinjektionen gaben wir in 10 Fällen. 4 von diesen Patienten fieberten kritisch ab. Am Tag der 2. Injektion bzw. 1. Tag nach der 2. Einspritzung waren sie

ohne Temperatur. Dieser Zeitpunkt entspricht dem 2. bzw. 3. Behandlungstag. Zwei dieser Kranken fieberten nach der ersten Injektion noch hoch (38 und 39,4 °). In den beiden anderen Fällen war die Temperatur schon nach der ersten Injektion auf 37,2 ° gesunken.

Bei 5 Patienten war ein lytischer Abfall zu verzeichnen. Zwei davon waren am 2. und zwei am 3. Tag nach der 2. Injektion ohne Fieber, d. h. also am 4., 5. und 6. Tag der Behandlung. Eine Kranke entfieberte erst am 9. Tag nach der 2. Injektion. Hier waren Gelenkbeschwerden als Komplikation hinzugekommen.

Der 10. Patient, der zwei Wismut-Gaben bekam, litt an starker Peritonsillitis ohne Einschmelzung. Bei ihm war bereits nach der ersten Einspritzung das Fieber sofort bis zur Norm abgefallen, stieg aber nach 5 Tagen wieder an. Nach weiteren 4 Tagen applizierten wir ein zweites Mal Wismut, worauf eine sofortige und bleibende Entfieberung einsetzte.

Außer auf das Absinken der Temperatur richteten wir unser Augenmerk noch besonders auf das Abklingen der typischen Angina-Symptome wie den örtlichen Rachenbefund, die dadurch hervorgerufenen Schmerzen und Schluckbeschwerden, das körperliche Allgemeinbefinden und die oft auftretende Drüsenschwellung. Bei der Racheninspektion ergab der örtliche Befund, daß die Entzündungserscheinungen mit Oedem, Schwellung und faserigen Belägen bald nach der Injektion geringer wurden und die Beläge und Membranen abgestoßen wurden. Die so gereinigten Tonsillen hatten in kurzer Zeit ihre normale Struktur wieder erreicht. Boese machte die Erfahrung, daß die Wismut-Wirkung umso größer war, je stärker die Entzündungserscheinungen waren. Bei leichteren Fällen von Anginen mit einer geringeren Eiterung trat die Wirkung des Wismut erst später zutage.

Eins der unangenehmsten Symptome bei der Angina ist der Schluckschmerz, der je nach der Empfindlichkeit des Kranken und dem Grade der Entzündung mehr oder weniger heftig ist. Wir konnten feststellen, daß dieses Symptom mit zuerst beeinflußt wird. Bereits 7—9 Stunden nach der Einspritzung des Wismut-Präparates bemerkten

fast alle Patienten, daß die Schmerzen und die Schluckbeschwerden geringer wurden. Die Kranken befanden sich in ihrem Allgemeinzustand wohler und stellten ein stetiges Schwinden des Krankheitsgefühles fest, ein Nachlassen der Abgeschlagenheit, der Mattigkeit und der Kopfschmerzen.

Die Schweißausbrüche verschwanden ungefähr nach einem Tag, manchmal aber schon früher.

Auch die bei Angina meist auftretende Drüsenbeteiligung sahen wir nach der Wismut-Behandlung ganz beseitigt, bzw. stark herabgesetzt. Die beteiligten Drüsen verloren alsbald ihre Druckschmerzhaftigkeit und nahmen an Umfang ab.

So harmlos die Angina an sich verlaufen kann, so machen sich doch umso schwerer die darauffolgenden Nachkrankheiten bemerkbar. Deshalb achteten wir besonders darauf, wie sich die Wismut-Behandelten im Vergleich zu den Nicht-Gespritzten bezüglich der Komplikationen verhalten würden. Leider blieben auch zum Teil bei den mit Wismut versorgten Patienten die bei Angina häufig auftretenden Nachkrankheiten wie rheumatische Beschwerden, Herz- und Nierenaffektionen nicht aus. Doch zeigte es sich, daß die Anzahl der Fälle klein war im Vergleich zu den anderen und daß vor allem die Schwere der Erkrankung erheblich geringer war. So konnten wir z. B. eine Mitbeteiligung des Herzens bei den mit Wismut behandelten Patienten nur in zwei Fällen herausfinden und zwar in Form leichter sehr bald abklingender Beschwerden. Im Vergleich dazu sahen wir in der anderen Gruppe 7 Fälle von Herzaffektionen.

In bezug auf die postanginösen gelenkrheumatischen Beschwerden beobachteten wir, daß bei den mit Wismut behandelten Kranken sich in 8 Fällen Rheuma einstellte. Von den Patienten, die mit der bis dahin üblichen Methode versorgt wurden, wiesen 17 Gelenkbeschwerden auf, von denen 3 außerordentlich hartnäckig und langdauernd waren. Eine unserer mit Wismut gespritzten Kranken dagegen, die seit Jahren ständig an Angina mit rheumatischen Komplikationen litt, blieb diesesmal von Gelenkbeschwerden verschont.

An postanginöser Nierenbeteiligung sahen wir bei der

mit Wismut gespritzten Gruppe eine leichte Nierenreizung und bei der nicht mit Wismut gespritzten außer einer leichten noch eine schwere Nierenschädigung.

Zur besseren Uebersicht sind in der nachstehenden Tabelle die postanginösen Erkrankungen bei mit Wismut und bei ohne Wismut behandelten Patienten nochmals zahlenmäßig zusammengestellt.

Komplikationen.

	Rheumatische Beschwerden	Herz-affektionen	Nieren-affektionen
mit Wismut	8	2	1
ohne Wismut	17	7	2

Auch auf Tonsillarabszesse und zwar auf beginnende und ausgebildete scheint Wismut eine günstige Wirkung zu haben, wie wir in einzelnen Fällen glaubten feststellen zu können. Bei 5 Patienten, die schon mit einem sich bildenden Abszeß in die Klinik eingeliefert wurden und dort erst Wismut erhielten, kam es in 3 Fällen zur Zurückbildung des Abszesses, bei einem Kranken sogar am gleichen Tag der Injektion. Die anderen beiden Abszesse mußten incidiert werden.

Bei 7 von vornherein mit Wismut behandelten Patienten entwickelten sich während des Klinikaufenthaltes Tonsillarabszesse. 3 davon gingen zurück, 4 mußten incidiert werden.

Bei der Gruppe der nicht mit Wismut gespritzten Kranken entstanden in 13 Fällen Tonsillarabszesse. 8 mußten gespalten werden, die übrigen 5 bildeten sich unter der üblichen Behandlung zurück.

Daraus ergibt sich, daß wohl die Wismut-Therapie Abszesse nicht völlig verhüten kann, daß aber die Anzahl der Abszeßbildungen geringer ist. Aehnlich gute Beobachtungen in dieser Beziehung machten Stiehr und Boese. Dagegen bemerkten Berberich, Gipperich und Zeidler eine beinahe negative Wirkung.

Auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen hat Wismut anscheinend keinen Einfluß. Die von uns unmittelbar vor der Wismut-Gabe und etwa 12 Stunden nach der Injektion durchgeführten Senkungen ergaben, daß die vorher stark beschleunigte Senkung nach der Einspritzung wieder normal geworden war. Dies jedoch nur in einigen Fällen. Bei anderen dagegen war sie fast die gleiche geblieben.

Bei den mit Wismut behandelten Kranken waren die verschiedensten Altersstufen zwischen dem 15. und 65. Lebensjahr vertreten. Eine besondere Wirkung des Wismut bei einem bestimmten Lebensalter ließ sich nicht feststellen. Jugendliche Kranke zwischen dem 2. und 14. Lebensjahr wurden von uns nicht mit Wismut behandelt, da erstens von Koehler, wie bereits oben erwähnt, eine Unwirksamkeit des Präparates bei Kindern bis zum 4. Lebensjahr beobachtet worden war, und zweitens Bartels auch bei älteren Kindern keinen Erfolg gesehen hatte.

Ueber das Verhalten von Wismut-Präparaten gegenüber Mikroorganismen ist zu sagen, daß sich bei der Prüfung weder aerobe noch anaerobe Bakterien in Behältern mit Wismut bildeten im Gegensatz zu der wismutfreien Kontrollflüssigkeit. Sogar in offenstehenden Medizinflaschen konnten nur ganz vereinzelte Bakterien nachgewiesen werden.

Im Blut zeigte sich, daß der Wismutspiegel lang anhaltend war.

Ueber die Resorption und Ausscheidung von Wismut-Präparaten geben u. a. Versuche von Barkan, Kingisepp und Olsek aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Dorpat Aufschluß. Die Untersuchungen wurden an Hunden durchgeführt. Die Wismut-Bestimmung wurde nach Bodnar und Karell vorgenommen. Man gab das Wismut in Form injizierbarer Präparate und zwar 15 mg Wismut pro Körper/kg. Man konnte feststellen, daß bereits am 1. spätestens am 2. Tage Wismut im Urin ausgeschieden wurde. Die Ausscheidungsmenge nahm dann beinahe regelmäßig zu, um dann wieder gleichmäßig abzufallen. Die Ausscheidungsdauer war sehr lang. Es wird berichtet, daß bei einigen Versuchen noch nach Monaten

Wismut im Urin nachzuweisen war. Die Ausscheidung in den Faeces ging unregelmäßig in Schüben vor sich. Die Ausscheidung durch den Darm war schneller beendet als die durch die Nieren. In einem Versuch war nach 22 Tagen kein Wismut im Stuhl mehr festzustellen. Barkan glaubt, daß vor allem die Niere als hauptsächlichstes Ausscheidungsorgan anzusehen ist. Die Dauer der Ausscheidung war je nach den verwandten Präparaten verschieden.

Durch röntgenologische Untersuchungen hat man beobachtet, daß das injizierte Wismut an der Injektionsstelle ein Depot bildet, aus dem es dann allmählich abgebaut wird, wie die Aufhellung des Röntgenschattens zeigt.

Wir gaben das Wismut in Form von intramuskulären Injektionen und spritzten das Präparat intraglutaeal in den oberen äußeren Quadranten. In beinahe allen Fällen begnügten wir uns mit einer Injektion. Allerdings gaben wir die Dosis von 2 ccm im Gegensatz zu der sonst üblichen von 1 ccm. Irgendwelche Schwierigkeiten bei der Injektion entstanden nicht, die Patienten klagten auch niemals über Schmerzen. Wir konnten keine schädigenden Nebenwirkungen beobachten, weder Abszesse noch Exantheme. In seltenen Fällen war an der Injektionsstelle eine leichte Verdickung zu tasten, die aber nach 2 oder 3 Tagen nicht mehr festzustellen war.

Die Technik der Einspritzung unterscheidet sich in nichts von der im allgemeinen üblichen Handhabung der intramuskulären Injektion. Wir benutzten völlig wasserfreie Spritzen. Nachdem wir uns nach dem Einstich durch Anziehen des Spritzenstempels vergewissert hatten, daß die Kanüle kein Blutgefäß in der Tiefe getroffen hatte, wurde das Medikament injiziert.

Es gelangten in unserer Klinik folgende Wismut-Präparate zur Anwendung: Etoscol, Bismogenol, Olbisol, Spirobismol.

Zusammenfassung:

In vorliegender Arbeit wurde nach Darlegung der Erscheinungsformen der Angina tonsillaris, ihrer Ursachen und der Therapie besonders auf die Behandlung mit Wismut eingegangen. Es wurden deshalb an unserer Klinik Untersuchungen an einem Krankenmaterial von je rund 100 Fällen mit und ohne Wismut-Gaben durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß die mit Wismut behandelten Kranken gegenüber den anderen nur mit den üblichen Mitteln versorgten Patienten einen durchschnittlich günstigeren Heilungsverlauf aufwiesen. Es wurde ein rasches Abklingen der Beschwerden und eine kürzere Entfieberungsdauer beobachtet. Ferner war die Anzahl und der Grad der Schwere der Nachkrankheiten vermindert.

Nach Abschluß der Arbeit ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Professor Dr. Retzlaff meinen Dank dafür auszusprechen, daß er trotz der durch den Krieg bedingten Schwierigkeiten die Ueberlassung der Arbeit ermöglicht hat. Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. Scheel für seine Unterstützung bei der Durchführung der notwendigen klinischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

Albrecht, Denker: Lehrbuch der Krankheiten des Ohres und der Luftwege.

Barkan, Kingisepp und Olsek: Resorptions- und Ausscheidungsversuche mit Lecibis, einem injizierbaren Wismut-Präparat. Dtsche. Med. Wschr. 1935, Nr. 25, S. 997.

Bartels: Zur Frage der Wismut-Behandlung unspezifischer Anginen im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis 1938, Nr. 7, S. 275.

Berberich: Die Wismut-Behandlung der Angina. Klinische Wschr. 1937, Nr. 4, S. 122.

Boese: Behandlung der akuten eitrigen Angina mit Wismutsalzen. Dtsche. Med. Wschr. 1936, Nr. 19, S. 776.

Buhre: Die Behandlung der Angina mit Wismut-Injektionen. Die Med. Welt, 1938, Nr. 39, S. 1394.

Costa Cruz: Ein klinischer Fall von Angina Pultacea und gleichzeitigem Herpes Genitalis, geheilt durch ein neues Wismut-Präparat. Klin. Wschr. 1937, Nr. 39, S. 1360.

Dietrich: Rachen und Tonsillen. Henke-Lubarschs Handbuch, 1926, Bd. IV, I. Teil.

Fein: Die Anginose. 1921.

Gipperich: Die Behandlung der Angina mit Wismut. Ref. Münch. Med. Wschr. 1938, Nr. 7, S. 267.

Gutschmidt: Pharmakologische Prüfung eines neuen lipoidophilen Wismut-Präparates. Dermatol. Wschr. 1939, Bd. 108, Nr. 10.

Heiberg: Die Bedeutung der drei Tonsillen und des lymphoiden Gewebes. 1931.

Heseler: Möglichkeiten der Prophylaxe des Kindbettfiebers nach Geburt. Dtsche. Med. Wschr. 1932, Nr. 46, S. 1801.

Imhof: Ein Beitrag zur Wismut-Behandlung der Angina. Münch. Med. Wschr. 1938, Nr. 27, S. 1028.

Isselhard: Wismut-Anginen. Münch. Med. Wschr. 1937, Nr. 19, S. 737.

Jentsch: Heilung infektiöser insbesöndere septischer Erkrankungen durch Wismut. Fortschritte der Therapie 1927, Nr. 19, S. 695.

Kayser: Neue Behandlungsmethoden der akuten fieberhaften Mandelentzündung. Der Prakt. Arzt 1936, Nr. 21, S. 603.

Koehler: Die Wismut-Behandlung von Anginen im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis, 1937, Nr. 5, S. 194.

Kolthofen: Die Behandlung von Angina mit Wismut. [Holländ. Militärärztl. Ztschr. 1940, Nr. 1.

Kramer: Behandlung der Angina tonsillaris mit Vitamin C. Der Deutsche Militärarzt, 1939, Nr. 4, S. 5.

Marinho Eine neuartige Klassifikation der Anginen. Les Annales d'Oto-Laryngologie, 1935, Nr. 3, S. 287.

Meyer, Gottlieb: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung.

Monteiro: Eine neue Therapie: Wismut in der Behandlung von akuten und spezifischen Anginen. Les. Annales d'Oto-Laryngologie, 1934, Nr. 6.

Monteiro und Sampaio: Pathologische Anatomie der mit Wismut behandelten akuten Angina. Rio de Janeiro, America-Verlag 1935.

Monteiro, Sampaio, Vital Brasil Filho: Die Wismut-Therapie der akuten und spezifischen Angina. Ztschr. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, 1935, Nr.. 1. S. 101.

Monteiro, Vital Brasil Filho: Beitrag zu den Studien über die Wismut-Therapie bei nicht spezifischen eitrigen Anginen. Les Annales d'Oto-Laryngologie, 1935, Nr. 9.

Monteiro: Estado atual da bismutoterapia nas anginas agudas. O Hospital 1939, Nr. 5.

Nuernbergk: Ueber die Wismut-Therapie der unspezifischen Angina. Der Hals-, Nasen-, Ohrenarzt, I. Teil, Originale Bd. 27, H. 5—6.

Poulsson: Lehrbuch der Pharmakologie.

Prater: Ueberdosierung mit Bismogenol. Dermatologische Wscht. 1923, Nr. 14.

Ribbert, Hamperl: Lehrbuch der Allg. Pathologie und der pathol. Anatomie.

Ruttin: Tonsillogene Sepsis. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie 1938, Nr. 3.

Scheumann: Ein schnell wirksames und unschädliches Verfahren zur Abtötung in den Kreislauf gelangter Staphylokokken, Streptokokken und anderer pathogener Microorganismen. Korrespondenzbl. d. ärztl. Kreis- und Bezirksvereine in Sachsen. 1925, Nr. 7.

Schultz: Die Angina, in Handbuch der Inneren Medizin.

Schwarz: Jahreskurse ärztl. Fortbildung 1935, Nr. 11.

Stephan: Betrachtungen über Verarbeitung, Wirkung und Ausscheidung des Wismut. Zentrbl. f. Innere Medizin 1926, Nr. 38.

Stiehr: Erfahrungen bei der Behandlung eitriger Anginen mit einem Wismut-Präparat. Münch. Med. Wschr. 1935, Nr. 44, S. 1761.

Vaz de Mello: 130 Fälle akuter Angina bei Kindern durch Wismut geheilt (Methode Aristides Monteiro). Jahrb. d. Kinderheilkunde 1935, 145 : 203.

Wolf: Wismut-Therapie der Mandelentzündung. Hippokrates 1939, Nr. 52, S. 1356.

Zeidler: Die Behandlung der Angina mit dem Wismut-Präparat Lecibis. Münch. Med. Wschr. 1938, Nr. 14, S. 512.

Lebenslauf

Am 5. Juli 1912 wurde ich Ortrun Agnes Luise Schäfer, geb. Tanneberger als Tochter des Studienrates Hans Tanneberger in Berlin-Steglitz geboren. Ich besuchte von Ostern 1919 bis Ostern 1931 das Bismarck-Oberlyzeum in Berlin-Steglitz. Ich legte dort 1931 die Reifeprüfung ab. Vom Sommer-Semester 1931 bis zum Beginn des Sommer-Semesters 1932 studierte ich in Berlin Medizin und setzte dieses Studium 1932 und 1933 in Marburg fort. Am Ende des Sommer-Semesters 1933 bestand ich dort mein Physikum. Da ich bald darauf Dr. med. Rolf Schäfer heiratete, brach ich zunächst mein Studium ab, nahm es jedoch im Winter-Semester 1937 wieder auf und habe seitdem ununterbrochen in Berlin studiert. Mit der Geltung vom 28. September 1939 ab wurde mir die Bestallung als Arzt (Muster B) erteilt.

In der vorklinischen Zeit waren meine akademischen Lehrer die Herren Professoren

in Berlin: Diels, Diepgen, Fick, Krause, Nernst, Schlenk;

in Marburg: Alverdes, Claussen, Dittler, Grüneisen, Göppert, Jacobshagen, Jaeck, Kutscher, Nauck, Strecker.

In der klinischen Zeit waren meine akademischen Lehrer die Herren Professoren in Berlin:

v. Bergmann, Bessau, de Crinis, Curtius, v. Eicken, Friboes, Haase, Heubner, Kreuz, Lenz, Löhlein, Rostock, Rössle, Sauerbruch, Schütz, Schultz, Stoeckel, Wagner, Weigmann, Zeiß.